

Du nouveau sur la liste des médicaments

Lors de sa dernière séance de travail, le 25 octobre 2006, la Commission des Médicaments des Hôpitaux de l'Est Lémanique a choisi d'effectuer divers changements dans l'assortiment de la PHEL. Les modifications apportées à la liste des médicaments sont les suivantes :



Palladon® retard

L'hydromorphone est une alternative de premier choix à la morphine lorsque le prescripteur envisage une « rotation d'opiacé », stratégie consistant à remplacer la morphine par un médicament équivalent en cas d'apparition d'effets indésirables ou de situation à risque (par exemple une grave altération de fonction hépatique entraînant l'accumulation de métabolites potentiellement toxiques). Une solution d'hydromorphone buvable à 1 mg/ml, conditionnée en flacons munis d'une seringue-doseuse (graduation fine, précision 0,01 ml) est préparée et distribuée par la PHEL. S'il faut passer à la voie parentérale, le médecin trouvera aussi des ampoules injectables sur la liste des médicaments.

Lorsque les doses d'analgésique nécessaires à calmer la douleur ont été correctement titrées, on peut envisager de recourir à une forme d'administration qui réduit le nombre de prises et par là, améliore la compliance et la qualité de vie du patient. Dans le cas de l'hydromorphone, la spécialité Palladon® retard pourrait ainsi prendre le relais de la solution buvable. L'hydromorphone administrée sous forme de Palladon retard® est, quant à son coût, plus avantageuse que sous forme de solution buvable. En revanche, elle reste 40-50% plus chère que la morphine à libération prolongée (MST Continus®).

Nouveau sur la liste : **Palladon® retard** (hydromorphone), comprimés à libération prolongée 4, 8 et 16 mg.

Rappel : Les modalités de remplacement de la morphine par l'hydromorphone ont fait l'objet d'un article publié dans **PHEL infos** n°26 (avril 2004). Merci aux intéressés de se référer à ces recommandations.

Orgaran®

Chez les patients présentant une thrombocytopénie de type II induite par l'héparine, la prévention thromboembolique doit s'effectuer à l'aide d'anticoagulants d'une autre classe chimique. On recourt pour ce faire à des agents qui

PhEL

IMPRESSUM

PHEL infos
est un organe d'information destiné au corps médical, aux infirmières et aux assistantes en pharmacie des Hôpitaux de l'Est Lémanique.

Rédaction du n° 34 :
Dr Christian Schäli, pharmacien-chef,
François Rouiller, pharmacien-chef adjoint

Adresse : Pharmacie des Hôpitaux de l'Est Lémanique (PHEL),
p.a. Hôpital Riviera, site du Samaritain, 1800 VEVEY

Tél.: 021 923 42 20
Fax : 021 923 42 31
E-Mail : Christian.Schaeli@phel.ch
Site : www.phel.ch

Sommaire :

n'entraînent pas d'immunogénicité croisée avec l'héparine et ses dérivés. Deux de ces traitements alternatifs sont prescrits occasionnellement dans nos hôpitaux : Refludan® (*lépirudine*) et Orgaran® (*danaparoïde*). Les statistiques de consommation de la PHEL semblent montrer que ce dernier médicament a supplanté le premier. Orgaran® est régulièrement demandé, contrairement au Refludan® dont la consommation a pratiquement cessé.

Le *danaparoïde* est prescrit dans la même indication que la lépirudine. Son action est comparable à une héparine de bas poids moléculaire, mais le risque d'induire des thrombocytopénies est beaucoup plus faible qu'avec une HBPM. Comparé à l'héparine non fractionnée, le médicament ne démontre pas une supériorité d'efficacité clinique. Il n'existe pas d'étude comparative directe versus lépirudine, mais certains avantages d'Orgaran® semblent significatifs : le médicament occasionne moins d'effets anaphylactiques, présente un risque hémorragique moindre, pose moins de problèmes d'élimination rénale et son coût est plus bas.

Toutefois, une surveillance de l'activité plasmatique anti-Xa est parfois nécessaire. Le danaparoïde présente aussi l'inconvénient d'une longue demi-vie d'élimination (≈ 25 h.), sans qu'on dispose d'un agent capable de réverser son effet anticoagulant.

Enfin, il faut signaler que Orgaran® ne peut pas être utilisé chez 5 à 10% des malades porteurs d'une thrombopénie de type II due à l'héparine en raison d'une allergie croisée. Le système immunitaire du patient produit des anticorps qui se lient au danaparoïde comme ils le faisaient avec l'héparine. Le complexe danaparoïde-héparine se fixe sur les thrombocytes, entraînant une chute du nombre de plaquettes, des troubles de l'agrégation et une incidence accrue de problèmes thrombotiques. Pour prévenir ces complications, il est recommandé de pratiquer régulièrement une numération des plaquettes. S'il apparaît une thrombopénie induite par des anticorps, il convient d'arrêter Orgaran et d'envisager le recours à d'autres méthodes, comme l'emploi de lépirudine. Dans les rares cas d'effet indésirable croisé entre héparine et danaparoïde, Refludan® pourra être commandé en urgence à la demande du prescripteur.

Nouveau sur la liste : **Orgaran®** (danaparoïde), ampoules 0,6 ml, correspondant à 750 unités anti-facteur-Xa.

◎ Dropéridol Sintetica®

Autrefois commercialisé par Janssen, le neuroleptique et antiémétique injectable DHBP (*déhydrobenzpéridol* ou *dropéridol*) a été remplacé par une préparation équivalente de la maison Sintetica. Le produit, bien que fréquemment utilisé dans nos hôpitaux (principalement en anesthésie), n'a jamais fait l'objet d'une inscription sur la liste de nos médicaments. Ses indications comme son dosage usuels ont évolué au fil du temps. Naguère prescrit à doses massives comme neuroleptique sédatif (les anciennes ampoules étaient dosées à 5mg/2 ml), le dropéridol est utilisé aujourd'hui par quantités 5 à 10 fois moindres, surtout pour ses effets antiémétiques.

Afin de pouvoir poursuivre la commercialisation de son produit, le fabricant l'a récemment enregistré auprès de Swissmedic. Le coût de cette démarche se reporte sur le prix au mg du médicament, 7 fois plus élevé que celui du médicament non enregistré !

Le Compendium suisse recommande des injections de 0,5 mg à 1 mg (iv) pour la prévention des nausées et des vomissements périopératoires, ce qui correspond au dosage des nouvelles ampoules. Il est probable qu'avec l'ancienne présentation, plus fortement dosée, les utilisateurs ne prélevaient qu'une portion du volume et jetaient le solde des ampoules .

Nouveau sur la liste : Droperidol Sintetica® ampoules 1mg/2 ml remplaceront les ampoules à 5 mg/2 ml dès épuisement du stock.

◎ StructoKabiven®

StructoKabiven® est une émulsion pour perfusion prête à l'emploi après le mélange du contenu de ses trois compartiments. Cette préparation pour **nutrition parentérale totale** complète la gamme de produits d'alimentation intraveineuse déjà sur notre liste. Comme NuTRIflex lipid peri®, cette « tripoche » contient dans des compartiments séparés des acides aminés, des hydrates de carbone, des lipides et des électrolytes. Mais la composition du mélange, d'une osmolalité de 1500 mosmol/L, exige qu'il soit administré par voie centrale, contrairement à NuTRIflex lipid peri®, que l'on peut passer en périphérique. StructoKabiven® représente un

apport nutritif de 1300 kcal (énergie non protéique pour un volume total de 1500 ml). Sa composition énergétique est proche du mélange Aminomix® 1 L + Lipofundin® 20% 250 ml, formule largement pratiquée dans nos hôpitaux au lieu d'un mélange ternaire prêt à l'emploi. StructoKabiven® est cependant plus riche en acides aminés. En cas d'administration prolongée de StructoKabiven®, une apport supplémentaire de vitamines et d'oligo-éléments est à envisager.

À la différence du mélange Aminomix® + Lipofundin®, que l'infirmière réalise à l'aide d'une tubulure spéciale (Lipoflow®), le contenu des trois compartiments de la poche StructoKabiven® se mélange en circuit fermé. Une manipulation à la fois plus simple et plus sûre. Une fois les trois composants réunis, le mélange est stable durant au maximum 36 h à 25°C.

Nouveau sur la liste : StructoKabiven® poche de 1,5 L à 3 compartiments. Aminomix® 1 L et 1,5 L restent à disposition.
Radié de la liste : Lipofundin® 20% 250 ml.



Konakion® dragées à croquer

La maison Roche a décidé de retirer du marché la spécialité Konakion® (vitamine K1, ou *phytoménadione*) sous forme de dragées à croquer. Comme alternative, on pourra recourir à **Konakion ampoules MM®** 10 mg, qui peut s'administrer par voie orale ou en iv. Ces ampoules figurent déjà dans l'assortiment de la PHEL.

Radié de la liste : Konakion® dragées à croquer 10 mg.

Ranitidine Mepha® ampoules

Le fabricant des ampoules i.v. de Ranitine-Mepha®, générique de l'injectable Zantic® 50 mg/5 ml, a décidé de retirer son produit du commerce. Les raison invoquées sont « une très faible demande ainsi que le recul général de l'utilisation de la ranitidine ». Cette attitude est malheureusement coutumière de certain fabricants de génériques, qui préfèrent abandonner certaines formes galéniques peu rentables qu'offrir une gamme de présentations complète, comparable à celle du produit original. L'hôpital, seul utilisateur des formes injectables des médicaments, fait souvent les frais de cette rationalisation.

Dans le cas de Ranitidine Mepha® ampoules, la seule solution de remplacement sur le marché suisse est un retour à la spécialité originale (Zantic® ampoules). La Commission des médicaments se refuse toutefois à cette marche arrière, préférant renoncer à une forme injectable de ranitidine. Il est vrai que ces ampoules sont relativement peu demandées. Les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) ont depuis 10 ans largement supplanté les antihistaminiques H2 dans le traitement et la prévention des ulcères gastriques et duodénaux. Comme alternative aux ampoules de Ranitidine Mepha®, la Commission préconise donc l'injection d'un IPP. Pantozol® ampoules (40 mg), déjà sur la liste des médicaments de nos hôpitaux, peut donc être utilisé à la place du produit retiré.

Radié de la liste : Ranitidine Mepha® ampoules 40 mg
Remarque : Ranitidine Mepha® comprimés sécables 300 mg est toujours disponible sur le marché et dans l'assortiment de la PHEL.

Premarin® ampoules

Cette préparation injectable d'oestrogènes conjugués a été retirée du marché. Les gynécologues n'ont pas jugé utile de la remplacer sur la liste des médicaments.

Radié de la liste : Premarin® ampoules 25 mg.

Volmax® et Ventodisk®

La firme GlaxoSmithKline épure sa gamme de produits à base de salbutamol. Disparaissent ainsi les comprimés à avaler Volmax® et les disques de poudre à inhaler au moyen du dispositif Diskhaler. En guise d'alternative, la PHEL tient déjà en stock la solution à inhaler pour aérosol (5 mg/ml) et le spray Ventolin®. Pour la voie orale, on pourra recourir à la *terbutaline*, un bronchodilatateur de la même classe que le salbutamol (Bricanyl Duriles®, comprimés retard à 7,5 mg, sur la liste des médicaments de la PHEL).

Radiés de la liste : Volmax® comprimés 4 et 8 mg ; Ventodisk® poudre à inhaler, disques 200 et 400 µg.

Beco-5 Mepha®

Ce complexe de vitamines du groupe B, retiré du marché par son fabricant, n'a pas d'indication clairement établie. La Commission ne juge pas utile de le remplacer sur la liste.

Radié de la liste : Beco-5 Mepha® ampoules 2 ml.

Remplacements

Vancomycine Sandoz® remplace Vancocin CG®

La vancomycine est un antibiotique à large spectre indiqué dans certains cas de résistance bactérienne. Le remplacement du produit original par un générique permettra de réaliser d'appréciables économies.

Radié de la liste : Vancocin CG® - ***Nouveau dans l'assortiment*** : Vancomycine Sandoz®, ampoules 1g.
Remarque : Comme pour Vancocin CG®, le contenu des amoules de Vancomycine Sandoz® peut être avalé avec un peu de jus d'orange si un traitement topique est souhaité (désinfection intestinale).

Tildiem® ampoules remplace Dilzem® injectable

La firme Pfizer a pris la décision de cesser la vente de la spécialité Dilzem® ampoules (*diltiazem*, antagoniste du calcium). Cette préparation est souvent demandée en soins intensifs mais il n'en existe pas d'alternative sur le marché suisse. Comme une forme injectable de diltiazem injectable est commercialisée en France au même dosage sous l'appellation Tildiem®, le médicament sera désormais importé sous ce nouveau nom de marque.

Radié de la liste : Dilzem® ampoules 25 mg/5 ml - ***Nouveau dans l'assortiment*** : Tildiem® ampoules 25 mg/5 ml.

Co-Bécétamol® remplace Treuphadol Plus®

Le fournisseur des suppositoires Treuphadol Plus®, une association analgésique de paracétamol et de codéine, retire son produit du commerce. Il est remplacé dans notre assortiment par Co-Bécétamol®, une combinaison des mêmes principes actifs à des dosages comparables.

Radiés de la liste : Treuphadol Plus® suppositoires « petits enfants » (paracétamol 200 mg + codéine 5 mg) ; « enfants » (400 + 10 mg) ; « adultes » (750 + 30 mg)
Nouveau dans l'assortiment : Co-Bécétamol® suppositoires « petits enfants » (paracétamol 250 mg + codéine 5 mg) ; « écoliers » (500 + 10 mg) ; « adultes » (1000 + 20 mg).

Rhophylac® changement de dosage

Les immunoglobulines anti-D sont administrées aux patientes Rhésus négatif afin d'empêcher la sensibilisation rhésus à l'antigène D et à prévenir ainsi la maladie hémolytique du nouveau-né. Rhophylac® a été introduit dans l'assortiment de la PHEL en 1996, en remplacement de la spécialité Berna Rhesuman® dont l'approvisionnement régulier n'était pas garanti. ZLB Behring vient de modifier la formule de son produit, ceci afin de s'adapter aux nouvelles consignes « maternité » de l'Académie suisse de médecine foeto-maternelle. Ces recommandations prescrivent l'injection de doses de routine plus élevées qu'auparavant.

Radié de la liste : Rhophylac® seringue 200 μg/2 ml
Nouveau : Rhophylac® seringue 300 μg/2 ml.

Refus

La Commission n'a pas jugé opportun d'introduire dans l'assortiment de la PHEL l'antithrombique Refludan® (lepirudine), supplanté dans les mêmes indications par la spécia-

lité Orgaran® (danaparoïde, voir p.1).

Les membres de la Commission ont également refusé d'ajouter sur la liste des médicaments l'analgésique opioïde Oxynorm® et sa forme retard Oxycontin® (oxycodone), jugeant la gamme d'opiacés offerte par la PHEL suffisamment étoffée.



Consignes d'utilisation

Les pharmaciens de la PHEL sont régulièrement sollicités par des soignants qui s'étonnent que certains médicaments ne comportent pas de mode d'emploi en français ou de consignes d'utilisation officielles.

Les produits qui font l'objet de ces réclamations sont, d'une part des médicaments étrangers importés dans leur emballage d'origine, d'autre part des préparations non réglementées livrées sans notice explicative. En guise de réponse à ces réclamations, la Commission des médicaments précise que :

- ➪ L'utilisation des préparations concernées, parfois dictée par des pratiques locales, ne correspond pas toujours à la littérature médicale ou pharmaceutique. Les indications pour lesquelles elles sont prescrites et dont les pharmaciens de la PHEL sont rarement informés, ne sont pas toujours référencées par les banques de données officielles.
- ➪ Diffuser un mode d'emploi ou traduire une notice étrangère est un acte qui « officialise » un usage ou une indication particuliers et engage, légalement parlant, les auteurs du document.
- ➪ Par conséquent, la diffusion de consignes à l'attention du personnel soignant pour des médicaments non réglementés en Suisse incombe au médecin qui les commande et les utilise. Les pharmaciens de la PHEL restent à la disposition des prescripteurs qui souhaiteraient documenter, rédiger et diffuser de telles consignes mais ne sauraient en prendre l'initiative et la responsabilité.

Transtec® actif pendant 96 h.

La posologie de ce patch analgésique (*buprénorphine*) a été récemment révisée. Le temps de port du système transdemique a été officiellement prolongé de 3 à 4 jours, sans diminution de l'effet antalgique. Le Compendium suisse des médicaments précise : « Le patch Transtec doit être renouvelé toutes les 96 heures (4 jours). Il est avantageux de changer le patch deux fois par semaine à jours fixes (p.ex. chaque lundi matin et chaque jeudi soir) ».

Poches Bioren® : problèmes d'étanchéité bientôt résolus

Les utilisateurs des perfusions Bioren® constatent depuis plusieurs mois de problèmes d'étanchéité au niveau de la sortie perfusion de ces poches. A l'insertion d'un trocart, il arrive que la partie intérieure du tube de raccord se fende et n'assure plus dès lors la fermeture de l'orifice. Cette rupture rend impossible l'utilisation de la poche, qui laisse échapper son contenu.

Le fabricant a enfin réussi à résoudre cette défectuosité technique. Des poches dont l'étanchéité est garantie seront mises sur le marché dès décembre prochain. En attendant ces lots enfin sécurisés, la Commission juge utile de rappeler aux utilisateurs quelques consignes pratiques afin de garantir la sécurité d'emploi des perfusions et d'éviter les pertes inutiles.

- ➪ L'ajout de médicaments dans la poche n'interviendra qu'en second lieu, après la fixation de la tubulure, pratiquée et contrôlée comme suit :
- ➪ Le trocart sera introduit dans la découpe de la fermeture caoutchouc de la sortie perfusion et enfoncé à fond en tournant, sans déviation.
- ➪ On contrôlera la bonne mise en place du trocart et l'étanchéité du dispositif en laissant pendre la poche au bout de la tubulure. Si le trocart peut être retiré sans effort, l'étanchéité n'est pas garantie et la poche est inutilisable.
- ➪ Ce n'est qu'une fois cette vérification effectuée que des médicaments peuvent être ajoutés au contenu de la poche.

Dosage de métolazone

La maison Galepharm fabrique un générique de la spécialité Zaroxolyn®, aujourd'hui retirée du marché. Des essais comparatifs ont cependant démontré que les comprimés de Métolazone Galepharm® présentent une biodisponibilité plus élevée que ceux de la préparation originale. Le fabricant

conseille donc aux prescripteurs d'initier le traitement avec une faible dose de départ [de l'ordre de 2,5 mg (= ½ comprimé de Metolazone Galepharm®)].

Retrait de Stugeron® forte

La spécialité Stugeron® forte (*cinnarizine* 75 mg), indiquée dans le traitement des vertiges et des troubles vestibulaires, vient d'être retirée du marché. Ce retrait étant intervenu après la réunion de la Commission des médicaments, la PHEL propose à titre provisoire le recours au générique Cinnageron® 75 mg. Les comprimés de Stugeron® à 25 mg, toujours commercialisés, restent à disposition des utilisateurs sur notre liste des médicaments.

Nebilet® : pas d'avantages

La PHEL reçoit de nombreuses ordonnances internes (« hors-liste ») prescrivant la spécialité Nebilet® (*névibolol*). La Commission tient à signaler qu'elle a refusé à deux reprises l'introduction de ce bêtabloquant sur la liste des médicaments. Les arguments qui ont motivé cette décision étaient les suivants : le *carvédilol* (Dilatrend®), figurant dans l'assortiment de la PHEL, offre un profil comparables. ; le métabolisme du névibolol varie d'un patient à l'autre de façon imprévisible ; ses effets indésirables, principalement neuropsychiques et digestifs, ne sont pas négligeables ; son action vasodilatatrice, prétendu bénéfice brandi par le fabricant, n'a pas clairement démontré d'utilité clinique ; enfin, le coût de Nebilet® est nettement plus élevé que celui des autres bêta-bloquants.

Nebilet® n'offre donc aucun avantage significatif par rapport aux médicaments de la même classe.

Redimune® Précautions d'emploi

La firme ZLB, qui distribue la préparation d'immunoglobuline humaine polyvalente Redimmune®, communique l'avertissement suivant :

L'administration d'immunoglobulines par voie intraveineuse (IgIV) peut entraîner des complications rénales allant jusqu'à la défaillance rénale aiguë, nécessitant une dialyse passagère ou pouvant avoir une issue fatale dans de très rares cas (voir Mises en garde et précautions dans le Compendium suisse des médicaments). Le saccharose contenu dans Redimune® est considéré comme un facteur responsable de l'apparition d'insuffisances rénales. Les troubles rénaux peuvent toutefois être en grande partie évités par une utilisation appropriée, puisque les facteurs de risque sont connus.

Posologie : La posologie recommandée dans l'information destinée aux professionnels de la santé doit être scrupuleusement respectée.

Facteurs de risque : Si un ou plusieurs facteurs de risque d'une défaillance rénale aiguë sont présents, c'est à dire une insuffisance rénale préexistante, un diabète sucré, une hypovolémie, un excès de poids, l'administration simultanée de médicaments néphrotoxiques ou un âge supérieur à 65 ans, Redimune® doit être employé selon les indications du Compendium

Chez tous les patients, l'administration d'IgIV impose:

- Une hydratation correcte avant l'administration d'IgIV
- de surveiller la diurèse
- de doser la créatininémie
- d'éviter d'associer des diurétiques de l'anse

Adiposité : Chez les patients obèses (BMI >30kg/m^2) un dosage strictement selon le poids pourrait conduire à un surdosage relatif, auquel cas il faudrait envisager une réduction de la dose. Il n'existe pas de données pharmacocinétiques chez des patients obèses et par conséquent pas de directives officielles.

Monitoring : Avant et pendant l'administration d'IgIV il faut prendre les mesures indiquées dans le Compendium sous «Mises en garde et précautions».

Apparition de troubles rénaux :

1. La fonction rénale doit être contrôlée pendant et jusqu'à plusieurs jours après l'administration de Redimune® (potassium et créatinine sérique avant et pendant la thérapie ainsi que 24 et 48 h après la fin de la thérapie).

2. Au cas où la fonction rénale se détériore, l'administration de Redimune® doit être suspendue. Si l'indication pour des IgIV subsiste on peut utiliser Redimune® NF Liquid (hors assortiment).